血小板相关参数对腹膜透析患者伴发焦虑抑郁状态的诊断能效性研究

刘辰玲[1] 朱静怡[1] 高媛[1] 闫子毅[1] 王佳音[1] 刘圣君[2]

（1.河北北方学院，张家口 075000；2.河北北方学院附属第一医院肾内科，张家口 075000）

基金项目：河北省技术创新引导项目（20477750D）；河北省 2020 年度医学科学研究课题计划（20200542）

[作者简介：刘辰玲(1988-10)，女，在读硕士研究生，主治医师，研究方向：肾脏病及肾脏替代治疗的基础研究。联系电话：15933083026。联系邮箱：15933083026@163.com；联系地址：河北省张家口市桥西区长青路 12 号。

通讯作者：刘圣君(1965-02)，女，主任医师，教授，硕士研究生导师。研究方向：肾脏病及肾脏替代治疗的基础研究。联系电话：15530396533。联系邮箱：15530396533@163.com；联系地址：河北省张家口市桥西区长青路 12 号。

摘要 目的：分析腹膜透析（peritoneal dialysis，PD）患者焦虑抑郁发病情况与血小板相关参数间的关系及血小板相关参数对 PD 患者焦虑抑郁状态的诊断效能。**方法：**选取 2022 年 9 月至 2023 年 2 月河北北方学院附属第一医院 PD 患者 245 例，以广泛性焦虑筛查量表 GAD-7（7-time Generalized Anxiety Disorder Scale）和抑郁自评量表 PHQ-9（Patient Heslth Questionnaire--9）分别评估患者焦虑、抑郁情况。以血小板计数（platelets，PLT）、血小板平均体积（mean platelet volume，MPV）、血小板分布宽度（platelet distribution width，PDW）为主要观测变量，患者年龄、性别、受教育程度、婚姻状况、工作状况、透析龄、体重指数（body mass index,BMI）、尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）、肌酐（creatinine，Cr）、肾小球滤过率（glomerular filtration rate，GFR）、内生肌酐清除率（creatinine clearance rate，Ccr）为协变量,使用 IBM SPSS 26.0 进行统计分析。**结果：**本研究中 PD 患者焦虑的发病率为 15.9%，抑郁的发病率为 38.0%。分组后 MPV、PDW 及透析龄在两组间存在显著差异（P＜0.05），相关性分析提示上述差异于 PD 患者伴发焦虑抑郁状态之间存在显著相关性，二元 Logistic 回归提示 MPV、PDW 是 PD 患者伴发焦虑抑郁状态的独立危险因素，受试者工作曲线（receiver operator characteristic curve,ROC）提示 $MPV_{焦虑}$（AUC=0.750）,$MPV_{抑郁}$（AUC=0.80）,$PDW_{焦虑}$（AUC=0.732）$PDW_{抑郁}$（AUC=0.780）。**结论：**MPV 及 PDW 对 PD 伴发焦虑抑郁状态有较高诊断效能，可做为 PD 患者伴发焦虑抑郁状态的客观参考指标。

关键词：腹膜透析；焦虑；抑郁；血小板平均体积；血小板分布宽度；联合诊断效能；ROC 曲线

Diagnostic energy efficiency of platelet-related parameters on peritoneal dialysis patients with concomitant anxiety and depressive states

LIU Chenling[1] ZHU Jinyi[1] GAO Yuan[1] YAN Ziyi[1] WANG Jiayin[1] LIU Shenjun[2]

(1.Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China; 2.Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital

of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China)

[Abstract]Objective: The relationship between the incidence of anxiety and depression and platelet-related parameters in peritoneal dialysis (PD) patients and the diagnostic efficacy of platelet-related parameters on anxiety and depression in PD patients were analyzed. **Methods:** From September 2022 to February 2023, 245 PD patients in the First Affiliated Hospital of Hebei North University were selected, and the anxiety and depression of patients were evaluated by the generalized anxiety screening scale GAD-7 (7-time Generalized Anxiety Disorder Scale) and the depression self-rating scale PHQ-9 (Patient Heslth Questionnaire--9). Taking platelets (PLT), mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW) as the main observation variables, patient age, gender, education, marital status, working status, dialysis age, body mass index (BMI), blood urea nitrogen, BUN), creatinine (Cr), glomerular filtration rate (GFR), and creatinine clearance rate (Ccr) were covariates and statistically analyzed using IBM SPSS 26.0. **Results:** In this study, the incidence of anxiety and depression in PD patients was 15.9% and depression was 38.0%. After grouping, there were significant differences between MPV, PDW and dialysis age between the two groups ($P<0.05$), and the correlation analysis showed that the above differences were significantly correlated with anxiety and depression in PD patients, and binary logistic regression suggested that MPV and PDW were independent risk factors for anxiety and depression in PD patients, and the receiver operator characteristic curve, ROC) suggested MPV anxiety (AUC=0.750), MPV depression (AUC=0.80), PDW anxiety (AUC=0.732), and PDW depression (AUC=0.780).. **Conclusion:** MPV and PDW have high diagnostic efficacy in the diagnosis of anxiety and depression associated with PD, and can be used as objective reference indicators for patients with PD with anxiety and depression.

Key words: peritoneal dialysis; Anxiety; Depression; Mean platelet volume; Platelet distribution width

多项研究表明慢性肾脏病（Chronic kidney disease,CKD）已成为全球公共卫生问题且发病率逐年上升[1-3],截止 2018 年底我国登记存活的 PD 患者约 86264 例[4]。PD 治疗能在一定程度上改善 CKD 患者生活质量并延长生命周期，但患者常伴发多种并发症及躯体不适症状极易诱发焦虑抑郁状态。CKD 病合并焦虑抑郁状态的患者在世界范围内逐渐增多，Suetonia pacmer 等人发表的一项 Mate 分析表明 CKD 患者焦虑抑郁的发病率是普通人群的 5 倍[5],且

随肾功能下降焦虑抑郁的发病率逐渐增高[6]。CKD 患者的抑郁状态是不良临床结局的独立预测因素，及早发现抑郁状态并进行治疗可提高患者对腹膜透析治疗的依从性[7]。现有研究表明 CKD 患者抑郁症的患病率估计差异很大，在透析治疗状态下有可能被高估[5]，既往研究提示焦虑抑郁的发生与神经系统炎症反应[8,9]、血清素[10]及脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor，BDNF)缺乏密切相关[11]；BDNF 在 PLT 内储存，PLT 激活时可将其释放到血液循环中[12]发挥控制神经元和神经胶质发育[13]及保护认知和神经的作用[14]。PLT 细胞膜上含有血清素受体[15] 激活后的 PLT 还可以分泌促炎因子、抗炎因子及多种生物活性物质[16]。PLT 中上述物质的储存与释放于 PLT 活性密切相关，而血小板相关参数 MPV、PDW 是评估 PLT 活性及功能的可靠指标。本研究旨在评估河北北方学院附属第一医院 PD 患者的焦虑抑郁的发病情况，分析血小板相关参数与焦虑抑郁发病的相关性及对 PD 患者伴发焦虑抑郁状态的预测及诊断效能，将血小板相关参数与焦虑抑郁的相关性研究引入临床，为 CKD 患者伴发焦虑抑郁状态的早期识别提供客观的实验室检测指标，以便对 CKD 并发焦虑抑郁状态患者做出早期预判，提高该类患者焦虑抑郁状态诊断的时效性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 9 月至 2023 年 2 月在河北北方学院附属第一医院腹膜透析门诊规律随访的 PD 患者，纳入标准：（1）所有患者均符合 CKD 诊断标准[3]；（2）年龄＞18 岁，透析龄 6 月以上；（3）2 个月内病情平稳，无住院、外伤或手术治疗；（4）所有参与者均使用传统的葡萄糖基乳酸缓冲透析液治疗（Ultrabag，百特医疗保健，广州，中国），治疗方案持续不卧床腹膜透析（continuous ambulatory peritoneal，CAPD）；（5）无沟通障碍可以正确理解问卷内容；（6）能准确表达自己意愿。排除标准：（1）既往精神疾病病史或精神疾病家族史；（2）器质性脑损伤病史；（3）血液系统疾病及急性感染期患者；（4）免疫系统疾病（血小板减少性紫癜）；（5）近 3 个月内输血史；（6）正在服用精神病类药物或镇静催眠药物；激素类药物或抗凝药物；（7）沟通障碍或对问卷内容不理解者。本研究为横断面研究符合《世界医学会赫尔辛基宣言》并获得所有参与者知情同意，并通过河北北方学院附属第一医院伦理审批。

1.2 研究方法

根据研究目的收集患者年龄、性别、受教育程度、婚姻状况、工作状况、BMI、BUN、Cr、GFR、Ccr、PLT、MPV、PDW 作为观测指标。使用 GAD-7 量表评估患者焦虑状态，国内外研究已证实 GAD-7 具有良好的可靠性，该量表的灵敏度为 89%、特异性为 82%[17]

可以准确区分焦虑与否，并根据评分进行分级[18]。使用 PHQ-9 量表评估患者抑郁状态，PHQ-9 是目前国际通用的自测抑郁调查量表，是衡量抑郁症严重程度的可靠和有效的指标[19]，PHQ-9 诊断抑郁症的敏感性为 88%，特异性为 88% [20]。GAD-7 及 PHQ-9 评分规则见表 1。为了方便调查本次研究将 GAD-7 及 PHQ-9 问卷内容整和为一张问卷，但对问卷的原始内容未做任何改动。

表 1　GAD-7 及 PHQ-9 评分规则

Tab. 1　GAD-7 and PHQ-9 scoring rules

	GAD-7	PHQ-9
无症状	0--4	0--4
轻度	5--9	5--9
中度	10--14	10--15
中重度	--	15--19
重度	15--21	20--27

注：按上述评分标准将得分大于 5 分者划分为焦虑组、抑郁组，得分小于 5 分者划分为无焦虑组、无抑郁组。

在取得患者知情同意后发放调查问卷，由经过培训的课题组指定人员对患者进行问卷调查，采用统一的指导用语，问卷过程无家属及外部人员在场。问卷现场回收后由两人核对并按照表 1 评分标准评分。对符合纳入标准的患者次日空腹 12 小时候后静脉采血，收集血液至 EDTA 管中于 2 小时内送验河北北方学院附属第一医院中心实验室进行分析，所有血液样本测量均同一台仪器（多参数血小板功能分析仪的仪器，型号：PL-12，厂家：中国江苏）上进行，检验完成后收集患者上述检测临床指标。

1.3 观察指标

通过电子病历系统获取患者年龄、性别及临床检验指标，使用 4 变量 MDRD 公式估计肾小球滤过率 GFR[21]使用 CG 公式计算 Ccr[22]。GAD-7 评估患者焦虑情况，根据评分情况分为焦虑组（n=39）及无焦虑组(n=206)；抑郁筛查量表 PHQ-9 评估患者抑郁情况，根据评分结果将患者分为抑郁组(n=93)及无抑郁组(n=152)。主要研究目地关注 PD 患者焦虑抑郁状态发生情况与年龄、性别、受教育程度、婚姻状况、工作状况、BMI、BUN、Cr、GFR、Ccr、PLT、MPV、PDW 有无相关性及上述观测指标对 PD 合并焦虑抑郁状态的诊断效能。

1.4 统计学分析

采用 IBM SPSS 26.0 软件进行统计学分析，采用 Kolmogorov-Smirnov 对数据进行正态性检验，符合正态分布的连续性变量以 $\overline{X}\pm S$ 表示，非正态分布连续性变量以 M（P25,P75）表示，分类变量及等级变量以 n(%)表示；使用独立样本 t 检验对同时满足正态性及方差齐性

的变量进行组间差异性评估，使用 Mann-Whitney U 检验来对不满足正态性或方差齐性的资料进行组间差异性比较。采用点二联相关性分析观测指标与焦虑抑郁的相关性，二元 Logistic 回归分析评估差异有统计学意义的观测指标与焦虑抑郁状态之间的因果关系。采用受试者工作曲线（Receiver operator characteristic curve,ROC）评估具有相关性的检测指标的诊断效能，以约登指数计算截断值。所有分析均为双侧分析，设定检验水准α=0.05。所有图片均由 GrasPad Prism9.0 制作。

2 结果

2.1 一般资料

2.1.1 焦虑组一般资料

研究共纳入有效数据 245 例，其中男性 124 人（50.6%），女性 121 人（49.4%），年龄 55。24±0.81，焦虑的发病率为 15.9%。按焦虑症状有无分组后各组观测值均不能同时满足正态性以 Mann-Whitney U 检验对连续型变量进行组间均值比较，两组间存在显著差异的变量为透析龄（Z=0.358，P=0.018）,MPV（Z=4.953，P=0.001），PDW（Z=5.587，P=0.001，GFR（Z=1.968，P=0.049），Ccr（Z=2.202，P=0.028）；以 X^2 检验比较分类变量间的相关性提示婚姻状态与焦虑之间存在相关性（X^2=5.232，P=0.022）进一步分析列联系数为 0.145，提示关联性较小。具体数值见表 2。

表 2 焦虑组及无焦虑组患者临床一般资料

Tab.2 General clinical data of patients in anxiety group and non-anxiety group

变量	总例数	焦虑组	无焦虑组	P	X^2/Z
患者 n（%）	245	39(15.9%)	206（84.1%）	--	--
年龄（岁）	55.24±0.81	53.00（49.00，61.50）	55.76±0.86	0.260	1.125
性别				0.225	-1.298
男性 n（%）	124（50.6%）	23（59%）	101（49.0%）	--	--
女性 n（%）	121（49.4%）	16（41%）	105（51%）	--	--
伴发病				0.128	5.221
HBP/DM/CVD/其	157（64.1%）	20（51.3%）	136（66.0%）	--	--
HBP+DM	79（32.2%）	16（41.0%）	63（30.6%）	--	--
HBP+DM+CVD	8（3.3%）	2（5.1%）	6（2.9%）	--	--
HBP+DM+CVD+	1（0.4%）	1（2.6%）	1（0.5%）	--	--
婚姻状态				0.022	5.232
已婚	206（84.1%）	28（71.8%）	178（86.4%）	--	--
未婚	39（15.9%）	11（28.2%）	28（13.6%）	--	--
工作状态				0.517	2.278

无业	17（6.9%）	2（5.1%）	15（7.3%）	--	--
农名	144（58.8%）	25（64.1%）	119（57.8%）	--	--
工人	48（14.7%）	9（23.1%）	39（18.9%）	--	--
退休	36（14.7%）	3（7.7%）	33（16.0%）	--	--
受教育程度				0.700	1.422
小学	75（30.6%）	13（33.3%）	62（30.3%）	--	--
初中	96（39.2%）	17（43.6%）	79（38.3%）	--	--
高中	51（20.8%）	7（17.9%）	44（21.4%）	--	--
大学及以上	23（9.4%）	2（5.1%）	21（10.2%）	--	--
透析龄（月）	42.91±1.92	24.00（15.50，39.00）	38.00（20.00，60.00）	0.018	-2.358
BMI（kg/m^2）	20.75±0.12	20.99±0.29	20.10（19.20，22.30）	0.255	-1.138
PLT(*10^9/L)	226.28±5.06	215.15±12.98	228.38±5.49	0.314	-1.007
MPV(fL)	9.94±5.06	10.63±0.16	9.75（9.30，10.20）	0.001	-4.953
PDW(fL)	10.71±0.11	11.60（10.45，15.15）	10.10（9.50，11.20）	0.001	-4.587
BUN（mmol/L）	17.41±0.35	17.33±0.89	16.95（13.83，20.26）	0.734	-0.034
Cr（ummol/L）	829.0±19.68	871.78±43.76	769.55(599.19,1039.	0.311	1.013
Ccr(ml/min)	7.94±0.24	6.80±0.30	6.85（5.95，9.12）	0.028	-2.202
GFR(ml/min)	8.58±0.28	7.26±0.33	7.39（6.11，9.33）	0.049	-1.968

注：BMI=体重指数，PLT=血小板计数， MPV=血小板体积，PDW= 血小板分布宽度，BUN=血尿素氮，Cr=肌酐，Ccr=内生肌酐清除率，GFR=肾小球滤过率。α=0.05，检测效能均为双尾。伴发病状态种 / 代表或，+ 代表和。

2.1.2 抑郁组一般资料

研究共纳入有效数据 245 例，其中男性 124 人（50.6%），女性 121 人（49.4%），年龄 55。24±0.81，抑郁的发病率为 38.0%。按抑郁症状有无分组后各组观测值均不能同时满足正态性以 Mann-Whitney U 检验对连续型变量进行组间均值比较，两组间存在显著差异的变量为透析龄（Z=-3.079，P=0.002）,MPV（Z=-7.878，P=0.001），PDW（Z=-7.367，P=0.001，PLT（Z=-2.77，P=0.006）；以 X^2 检验比较分类变量间的相关性提示性别、婚姻状态、受教育程度、伴发疾病种类、工作状态两组件占比无明显差异，且上述变量与患者是否伴发抑郁状态之间无明显相关性。具体数值见表 3。

表 3 抑郁组及无抑郁组患者临床一般资料

Tab. 3 General clinical data of patients in the depressed group and the non-depressed group

变量	总例数	抑郁组	无抑郁组	P	X^2/Z
患者 n（%）	245	93（38%）	152（62%）	--	--
年龄（岁）	55.24±0.81	54.00(47.00，62.00)	58.00(48.50，65.00)	0.091	-1.690
性别				0.182	1.782
男性 n（%）	124（50.6%）	42（45.2%）	82（53.9%）	--	--
女性 n（%）	121（49.4%）	51（54.8%）	70（46.1%）	--	--

伴发病				0.543	2.445
HBP/DM/CVD/ 其	156（63.7%）	54（58.1%）	101（66.4%）	--	--
HBP+DM	79（32.3%）	33（35.5%）	44（29.6%）	--	--
HBP+DM+CVD	8（3.3%）	4（4.3%）	4（2.6%）	--	--
HBP+DM+CVD+	2（0.8%）	2（2.2%）	2（1.3%）	--	--
婚姻状态				0.667	0.185
已婚	206（84.1%）	77（82.8%）	129（84.9%）	--	--
未婚	39（15.9%）	16（17.2%）	23（15.1%）	--	--
工作状态				0.178	4.912
无业	17（6.9%）	10（10.8%）	7（4.6%）	--	--
农名	144（58.8%）	56（60.2%）	88（57.9%）	--	--
工人	48（19.6%）	17（18.3%）	31（20.4%）	--	--
退休	36（14.7%）	10（10.8）	26（17.1）	--	--
受教育程度				0.781	1.083
小学	75（30.6%）	31（33.3%）	44（28.9%）	--	--
初中	96（39.2%）	37（39.8%）	59（38.8%）	--	--
高中	51（20.8%）	18（19.4%）	33（21.7%）	--	--
大学及以上	23（9.4%）	7（7.5%）	16（10.5%）	--	--
透析龄（月）	42.91±1.92	24.00（14.00，48.00）	45.50（23.50，60.00）	0.002	-3.079
BMI（kg/m^2）	20.75±0.12	20.00（19.30,22.50）	20.30(19.20,22.35)	0.771	-0.291
PLT(*10^9/L)	226.28±5.06	201.00(161.00,244.00)	236.05±6.25	0.006	-2.77
MPV(fL)	9.94±0.05	10.47±0.88	9.50（9.20，10.00）	0.001	-7.878
PDW(fL)	10.71±0.11	11.60（10.40，12.50）	9.90（9.35，10.70）	0.001	-7.367
BUN（mmol/L）	17.41±0.35	16.23（13.20，20.26）	17.69±0.44	0.289	-1.061
Cr（ummol/L）	829.0±19.68	825.30±32.04	768.65(620.65 ，	0.961	-0.049
Ccr(ml/min)	7.94±0.24	6.62（5.67，8.76）	6.94（5.95，9.05）	0.298	-1.041
GFR(ml/min)	8.58±0.28	7.22（6.19，9.41）	7.30（6.06，9.25）	0.941	-0.074

注：BMI=体重指数，PLT=血小板计数， MPV=血小板体积，PDW= 血小板分布宽度，BUN=血尿素氮，Cr=肌酐，Ccr=内生肌酐清除率，GFR=肾小球滤过率。α=0.05，检测效能均为双尾。伴发病状态种 / 代表或，+ 代表和。

2.2 相关关性分析

2.2.1 焦虑组相关性分析

采用点二联相关进行观测变量与PD患者焦虑状态之间的相关性分析，提示MPV、PDW、透析龄均与 PD 患者伴发焦虑状态间存在显著相关性，相关系数分别为 MPV（r=0.358，P＜0.01）、PDW（r=0.340，P＜0.01）、透析龄（r=-0.141，P＜0.05）。结果见表 3。

表 4 患者伴发焦虑状态的相关性分析

Tab. 4 Correlation analysis of patients with concomitant anxiety states

	焦虑	性别	年龄	PLT	MPV	PDW	Ccr	GFR	BUN	Cr	伴发	教育	婚否	工作	透析	B

焦虑	1														
性别	-0.0	1													
年龄	-0.0	0.04	1												
PLT	-0.0	0.21	-0.1	1											
MPV	0.03	0.00	0.01	-0.4	1										
PDW	0.34	-0.0	0.06	-0.3	0.92	1									
Ccr	-0.1	0.05	0.09	0.01	-0.0	-0.0	1								
GFR	-0.0	0.18	0.12	-0.0	-0.0	0.00	0.91	1							
BUN	-0.0	-0.2	-0.1	-0.1	0.08	0.01	-0.3	-0.4	1						
Cr	0.06	-0.2	-0.2	-.08	0.06	0.00	-0.6	-0.6	0.54	1					
伴发	0.12	-0.0	0.05	-0.0	0.13	0.14	0.06	0.02	0.04	-0.1	1				
教育	-0.0	-0.1	0.19	0.02	-0.1	-0.0	0.18	0.16	-0.0	-0.0	-0.0	1			
婚否	-0.1	-0.0	-0.2	0.05	-0.0	-0.0	-0.0	-0.0	0.10	0.10	0.03	0.01	1		
工作	-0.0	-0.0	0.20	0.05	0.02	0.03	0.05	0.07	-0.0	-0.0	-0.0	0.43	-0.0	1	
透析	-0.1	0.02	-0.0	-0.0	-0.0	-0.0	-0.2	-0.2	-0.0	0.20	-0.1	0.01	-0.0	-0.0	1
BMI	0.05	-0.2	-0.1	-0.1	0.06	0.05	-0.1	-0.1	0.09	0.43	-0.1	0.11	0.04	0.00	-0.0

注：*表示双尾显著性 P＜0.05，**表示双尾显著性 P＜0.01，检测效能均为双尾。

2.2.2 抑郁组相关性分析

采用点二联相关进行观测变量与 PD 患者抑郁状态之间的相关性分析，提示 PLT、MPV、PDW 与 PD 患者伴发抑郁状态间存在显著相关性，相关系数分别为 PLT（r=0.-158，P＜0.05）、MPV（r=0.489，P＜0.01）、PDW（r=0.477，P＜0.01）。结果见表 4。

表 5 患者伴发抑郁状态的相关性分析

Tabl.5 Correlation analysis of patients with concomitant depressive states

	抑郁	性别	年龄	PLT	MPV	PDW	Ccr	GFR	BUN	Cr	伴发	教育	婚否	工作	透析
抑郁	1														
性别	0.08	1													
年龄	-0.1	0.04	1												
PLT	-0.1	0.21	-0.1	1											
MPV	0.48	0.00	0.01	-0.0	1										
PDW	0.44	-0.0	0.06	-0.3	0.92	1									
Ccr	-0.0	0.05	0.09	0.01	-0.0	-0.0	1								
GFR	0.01	-0.1	0.12	-0.0	-0.0	0.00	0.91	1							
BUN	-0.0	-0.2	-0.1	-0.1	0.08	0.01	-0.3	-0.0	1						
Cr	-0.0	-0.2	-0.2	-0.0	0.06	0.00	-0.6	0.69	0.54	1					

伴发	0.12	-0.0	0.05	-0.0	0.13	0.14	0.06	0.02	0.04	-0.1	1				
教育	-0.0	-0.1	-0.1	0.02	-0.1	-0.0	0.18	0.16	-0.0	-0.0	-0.0	1			
婚否	0.02	-0.0	-0.2	0.05	-0.0	-0.0	-0.0	-0.0	0.10	0.10	0.03	0.01	1		
工作	-0.1	-0.0	0.20	0.05	0.02	0.03	0.05	0.07	-0.0	-0.0	-0.0	0.43	-0.0	1	
透析	-0.1	0.02	-0.0	-0.0	-0.0	-0.0	-0.2	-0.2	-0.0	0.20	-0.1	0.01	-0.0	-0.0	1
BMI	-0.0	-0.2	-0.1	-0.1	0.06	0.05	-0.1	-0.1	0.09	0.43	-0.1	0.11	0.04	0.00	-0.0

注：*表示双尾显著性 P＜0.05，**表示双尾显著性 P＜0.01，检测效能均为双尾。

2.3 回归分析

2.3.1 焦虑组回归分析采用二元 Logistic 回归分析将焦虑与否作为因变量，将性别、年龄、受教育程度、工作状态、婚否作为自变量，进行多因素回归分析，Logistic 回归模型有统计学意义（X^2 =7.821,*P*=0.451），该模型预测的准确度为 86.5%。MPV（ *β*=1.178，*OR*=3.249；*95%CI*(1.992 ~5.302)，*P*＜0.001），PDW（ *β*=0.533，*OR*=1.705；*95%CI*(1.348~2.155)，*P*＜0.001）。具体结果见表 6。

表 6.焦虑组回归结果

Tab. 6　Anxiety group regression results

	β	P	OR	95%CI
性别	-0.313	0.438	1.368	0.620~3.019
PDW	0.533	0.000	1.705	1.348~2.155
MPV	1.178	0.000	3.249	1.992 ~5.302
年龄	-0.018			
伴发病		0.557		
伴发病 1	-0.984	0.558	0.374	0.014~10.058
伴发病 2	-0.790	0.641	0.454	0.016~12.511
伴发病 3	0.269	0.887	1.309	0.032~53.558
教育程度		0.772		
教育程度 1	0.861	0.408	2.365	0.309~18.122
教育程度 2	0.547	0.577	1.728	0.253~11.780
教育程度 3	0.850	0.385	2.339	0.344~15.885
婚否	-0.831	0.086	0.436	0.168~1.126
工作状态		0.778		
工作状态 1	0.353	0.745	1.423	0.170~11.880
工作状态 2	0.578	0.454	1.728	0.392~8.100
工作状态 3	0.843	0.319	2.323	0.442~12.217

注：赋值情况性别 1=男 2=女；伴发发病 1=1 种 2=2 种 3=3 种 4=4 种；教育程度 1=小学 2=中学 3=初中 4=大学；婚否 1=是 2=否，各分类变量以赋值为 1 者作为参考。

2.3.2 抑郁组回归分析采用二元 Logistic 回归分析将抑郁与否作为因变量，将性别、年龄、受

教育程度、工作状态、婚否作为自变量，进行多因素回归分析，Logistic 回归模型有统计学意义（X^2 =4.151,*P*=0.843），该模型预测的准确度为 76.3%。MPV（ β=1.752，*OR*=5.765；*95%CI*(3.434~9.677)，*P*＜0.001），PDW（ β=0.830，*OR*=2.294；*95%CI*(1.761，2.987)，*P*＜0.001）。具体结果见表 7。

表 7.抑郁组回归结果

Tab.7 Regression results for the depression group

	β	*P*	OR	95%CI
性别	0.464	0.158	1.590	0.835~3.028
PDW	0.830	0.000	2.294	1.761~2.987
MPV	1.752	0.000	5.765	3.434~9.677
年龄	-0.028	0.072	0.937	0.944~1.002
伴发病		0.482		
伴发病 1	0.053	0.881	1.054	0.531~2.094
伴发病 2	1.294	0.117	3.684	0.723~18.418
伴发病 3	0.583	0.069	0.968	0.560~1.998
教育程度		0.698		
教育程度 1	-0.311	0.444	0.733	0.330~1.626
教育程度 2	0.207	0.699	1.230	0.430~3.518
教育程度 3	-0.018	0.981	0.945	0.392~2.278
婚否	-0.057	0.899	0.945	0.392~2.278
工作状态		0.123		
工作状态 1	-1.147	0.067	0.317	0.093~1.082
工作状态 2	-1.284	0.059	0.277	0.073~1.084
工作状态 3	-0.817	0.091	0.997	0.569~1.783

注：赋值情况性别 1=男 2=女；伴发发病 1=1 种 2=2 种 3=3 种 4=4 种；教育程度 1=小学 2=中学 3=初中 4=大学；婚否 1=是 2=否，各分类变量以赋值为 1 者作为参考。

2.4 MPV、PDW、及其联合效应的 ROC 曲线分析

2.4.1 焦虑组诊断效能分析

ROC 曲线提示 MPV 的 AUC=0.750,95%CI（0.661，0.839），截断值为 10.35 fL，敏感度为 64.1%，特异度为 78.2%；PDW 的 AUC=0.732,95%CI（0.641，0.822），截断值为 11.45 fL，敏感度为 59.0%，特异度为 79.6%；联合诊断效能 AUC=0.859,95%CI（0.793，0.925）。ROC 曲线见图 1。

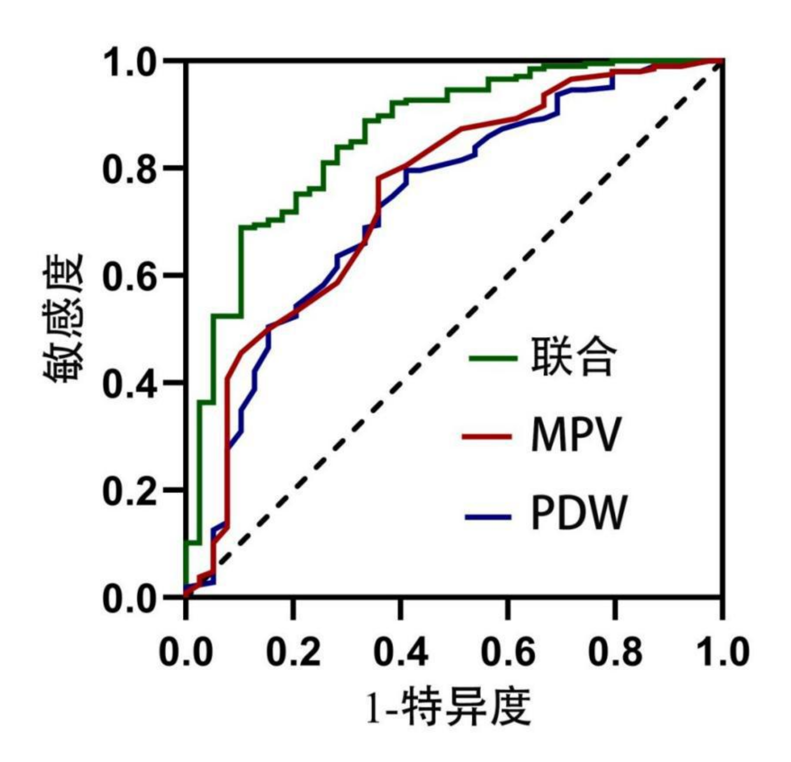


图 1　MPV、PDW、及其联合效应对 PD 伴焦虑的 ROC 曲线分析

Fig.1　ROC curve analysis of MPV, PDW, and their combined effect on PD with anxiety

2.4.2 抑郁组诊断效能分析

ROC 曲线提示 MPV 的 AUC=0.80，95%*CI*（0.740，0.859），截断值为 10.15 fL，敏感度为 63.4%，特异度为 84.2%；PDW 的 AUC=0.78，95%*CI*（0.718，0.843），截断值为 10.85 fL，敏感度为 66.7%，特异度为 81.6%；联合诊断效能 AUC=0.870，95%*CI*（0.826，0.915）。ROC 曲线见图 2。

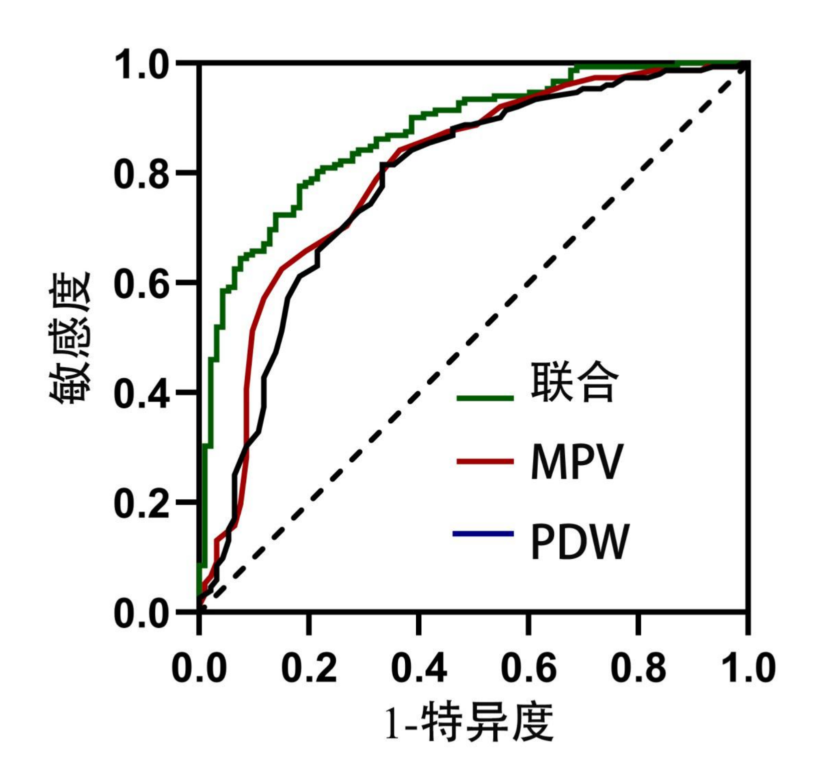


图 2　MPV、PDW、及其联合效应对 PD 伴抑郁的 ROC 曲线分析

Fig.2　ROC curve analysis of MPV, PDW, and their combined effect on PD with depression

3 讨论

既往研究提示体内血清素由色氨酸在肠道经色氨酸羟化酶转化生成，通过血清素转运体进入PLT储存在血小板致密颗粒中[23]，PLT是体内血清素的主要转运体[24]，也是抑郁症病理生理学中关键神经递质血清素的最大存储池[24-26]。MPV是衡量PLT大小的标准，被认为是评估PLT活性的良好指标[27]。 Marlene S开展的一项关于心脏病患者合并抑郁症的研究证明重度抑郁症患者血小板血清素受体密度较高[28] 。首先在本次研究中我们通过相关性分析得出MPV及PDW与PD患者伴发焦虑抑郁状态正相关我们的分析结果与Balázs Fábián在对患有自身免疫性疾病伴焦虑抑郁症患者的研究中的得到的结果MPV与抑郁显著相关(*OR*=2.003, *p* = 0.012) [29]及在意大利一项纳入12732健康成年人群的大型队列研究得出健康成年人抑郁症状与PDW之间存在显著的正相关的结论[30]一致。其次据ROC曲线分析结果我们得知MPV及PDW对PD患者伴发焦虑抑郁状态具有较高的诊断预测效能；Mehmet等人研究发现PLT活性的改变可以间接反映惊恐障碍患者中枢神经系统中血清素1A受体功能的异常状态[31]。Fatih Canan在土耳其开展的一项纳入社区人群n=2286的大型研究证明平均MPV是一种有用的精

神疾病生物标志物在抑郁症患者中表现出更高的PLT激活[32]。同时通过临床及动物实验均证实抗血小板聚集药物阿司匹林联合抗抑郁药物治疗较单纯抗抑郁治疗组抑郁症状能得到更明显改善[33,34]这些研究结果均证明血小板板相关参数与抑郁症状间存在相关性。

本次研究通过分析血小板相关参数得出 MPV 及 PDW 与 PD 患者伴发抑郁状态显著正相关，且由 ROC 曲线分析结果得知 MPV 及 PDW 对 PD 患者伴发焦虑抑郁状态有较高的诊断效能，因上述检测指标的易获取性可为 PD 伴发不良情绪及心理状态如抑郁焦虑的临床早期识别提供临床客观检验结果指导，在一定程度上提高 PD 伴焦虑抑郁状态的早期就医及临床诊断效率。本次研究样本数量较大，具有一定参考性；该项研究结果最终得出结论 CKD 接受 PD 治疗的患者焦虑抑郁状态与 MPV 及 PDW 间存在正相关关系， MPV 及 PDW 对 PD 伴发焦虑抑郁状态具有较高的诊断效能，该结果为 PD 伴发抑郁症状患者的临床早期诊断提供有利佐证，使对伴发抑郁状态的 PD 患者做出早期干预提供了可能。因本次研究为单中心横断面研究，且我们的研究具有区域和时间限制，结果只分析了 PD 患者合并焦虑抑郁状态与血小板相关参数之间的关系，由于条件限制未能从基础及分子学角度进行更深层面的研究。

综上所述， MPV 及 PDW 与 PD 患者伴发焦虑抑郁状态正相关，MPV 及 PDW 对 PD 患者伴发焦虑抑郁状态有较高的诊断效能，本次研究结果通过对获取临床实验室检验数据为切入点寻找与 PD 患者伴发焦虑抑郁状态相关的客观临床检验指标，提高了肾内科医师早识别 PD 伴发焦虑抑郁状态的患者的准确性，可以提高 PD 伴发焦虑抑郁患者就医的时效性，进而在一定程度上降低因焦虑抑郁状态给 PD 患者远期预后带来的不利影响。

参考文献：

[1] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. Lancet, 2012, 379(9818): 815-22.

[2] Lv J C, Zhang L X. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease[J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1165: 3-15.

[3] 高翔，梅长林. 慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南（2022 年版）解读[J]. 中国实用内科杂志, 2022，42（09）: 735-738.

[4] 霓兆慧，金海娇. 中国腹膜透析发展 70 年[J]. 中国血液净化, 2019, 2019,Vol.18,No.10: 661-662.

[5] Palmer S, Vecchio M, Craig J C, et al. Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Kidney Int, 2013, 84(1): 179-91.

[6] Zhang Z, He P, Liu M, et al. Association of Depressive Symptoms with Rapid Kidney Function Decline in Adults with Normal Kidney Function[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2021, 16(6): 889-897.

[7] Tsai Y C, Chiu Y W, Hung C C, et al. Association of symptoms of depression with progression of CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2012, 60(1): 54-61.

[8] Zhang M M, Guo M X, Zhang Q P, et al. IL-1R/C3aR signaling regulates synaptic pruning in the prefrontal

cortex of depression[J]. Cell Biosci, 2022, 12(1): 90.
[9] Beurel E, Toups M, Nemeroff C B. The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble[J]. Neuron, 2020, 107(2): 234-256.
[10] Turner E H, Loftis J M, Blackwell A D. Serotonin a la carte: supplementation with the serotonin precursor 5-hydroxytryptophan[J]. Pharmacol Ther, 2006, 109(3): 325-38.
[11] Lee B H, Kim Y K. Reduced platelet BDNF level in patients with major depression[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2009, 33(5): 849-53.
[12] Le Blanc J, Fleury S, Boukhatem I, et al. Platelets Selectively Regulate the Release of BDNF, But Not That of Its Precursor Protein, proBDNF[J]. Front Immunol, 2020, 11: 575607.
[13] Kowianski P, Lietzau G, Czuba E, et al. BDNF: A Key Factor with Multipotent Impact on Brain Signaling and Synaptic Plasticity[J]. Cell Mol Neurobiol, 2018, 38(3): 579-593.
[14] Gibon J, Barker P A. Neurotrophins and Proneurotrophins: Focus on Synaptic Activity and Plasticity in the Brain[J]. Neuroscientist, 2017, 23(6): 587-604.
[15] Stratz C, Trenk D, Bhatia H S, et al. Identification of 5-HT3 receptors on human platelets: increased surface immunoreactivity after activation with adenosine diphosphate (ADP) and thrombin receptor-activating peptide (TRAP)[J]. Thromb Haemost, 2008, 99(4): 784-6.
[16] Golebiewska E M, Poole A W. Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond[J]. Blood Rev, 2015, 29(3): 153-62.
[17] Spitzer R L, Kroenke K, Williams J B, et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7[J]. Arch Intern Med, 2006, 166(10): 1092-7.
[18] Kroenke K, Spitzer R L, Williams J B, et al. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection[J]. Ann Intern Med, 2007, 146(5): 317-25.
[19] Gilbody S, Richards D, Brealey S, et al. Screening for depression in medical settings with the Patient Health Questionnaire (PHQ): a diagnostic meta-analysis[J]. J Gen Intern Med, 2007, 22(11): 1596-602.
[20] Kroenke K, Spitzer R L, Williams J B. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure[J]. J Gen Intern Med, 2001, 16(9): 606-13.
[21] Levey A S, Bosch J P, Lewis J B, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group[J]. Ann Intern Med, 1999, 130(6): 461-70.
[22] 陈文彬，赵国安，吕风华，张振强. 诊断学第七版[J]. 人民卫生出版社, 2008.
[23] Ayme-Dietrich E, Aubertin-Kirch G, Maroteaux L, et al. Cardiovascular remodeling and the peripheral serotonergic system[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2017, 110(1): 51-59.
[24] Lv J, Liu F. The Role of Serotonin beyond the Central Nervous System during Embryogenesis[J]. Front Cell Neurosci, 2017, 11: 74.
[25] Gialluisi A, Izzi B, Di Castelnuovo A, et al. Revisiting the link between platelets and depression through genetic epidemiology: new insights from platelet distribution width[J]. Haematologica, 2020, 105(5): e246-e248.
[26] Ye J Y, Liang E Y, Cheng Y S, et al. Serotonin enhances megakaryopoiesis and proplatelet formation via p-Erk1/2 and F-actin reorganization[J]. Stem Cells, 2014, 32(11): 2973-82.
[27] Slavka G, Perkmann T, Haslacher H, et al. Mean platelet volume may represent a predictive parameter for overall vascular mortality and ischemic heart disease[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2011, 31(5): 1215-8.
[28] Williams M S, Ziegelstein R C, Mccann U D, et al. Platelet Serotonin Signaling in Patients With Cardiovascular Disease and Comorbid Depression[J]. Psychosom Med, 2019, 81(4): 352-362.
[29] Fabian B, Horvath I F, Shemirani A H, et al. Depression and Anxiety Symptoms Are Associated with Mean Platelet Volume in Autoimmune Disorders[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(17).

[30] Gialluisi A, Bonaccio M, Di Castelnuovo A, et al. Lifestyle and biological factors influence the relationship between mental health and low-grade inflammation[J]. Brain Behav Immun, 2020, 85: 4-13.
[31] Kokacya M H, Copoglu U S, Kivrak Y, et al. Increased mean platelet volume in patients with panic disorder[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2015, 11: 2629-33.
[32] Canan F, Dikici S, Kutlucan A, et al. Association of mean platelet volume with DSM-IV major depression in a large community-based population: the MELEN study[J]. J Psychiatr Res, 2012, 46(3): 298-302.
[33] 唐文诚, 李敏, 易辉燕, 等. 阿司匹林对慢性应激抑郁大鼠海马细胞因子表达的影响[J]. 四川精神卫生, 2018, 31(04): 313-317.
[34] 邱莎, 杨丽, 谭睿陟, 等. 黄柏酮对单侧输尿管梗阻模型小鼠肾间质纤维化及铁死亡的影响[J]. 中国药房, 2023, 34(05): 554-559.